兽用化学药物安全药理学试验指导原则

一、概述

（一）定义与目的

安全药理学是用药理学方法研究药物在治疗剂量或超过治疗剂量时，可能会出现的潜在的、对动物机体有不良影响的药理作用的药物安全性评价科学。安全药理学研究目的是识别药物引起的不希望出现的药效学特性；评价在毒理学和/或临床研究中所观察到的药物不良效应和/或病理生理效应；研究所观察到的和/或推测的药物不良效应的机制。

（二）适用范围

本指导原则适用于一类新兽用化学药品的临床前评价。对于二类、三类化学药品，一般可用文献资料代替。

二、试验项目

（一）神经系统试验

观察供试品对中枢神经系统的影响，如运动功能、行为、协调功能、感觉/运动反射和体温的变化。

（二）心血管系统试验

观察供试品对心血管系统的影响，如血压、心率、心电图、血相变化等。

（三）呼吸系统试验

观察供试品对呼吸系统的影响，如呼吸频率和深度。

（四）泌尿系统试验

观察供试品对泌尿系统的影响。观察受试物对肾参数的影响，如尿量、比重、渗透压、pH等的影响。

（五）消化系统试验

观察供试品对消化系统的影响，如食欲、胃液分泌和pH、胃肠蠕动、胆汁分泌和胃肠损伤。

（六）其他

 观察供试品对其他有关器官、系统的影响，如对骨骼肌、免疫和内分泌的影响。

三、试验设计

应根据药物特点和临床应用的目的，合理地设计试验，选用国内外公认的方法,鼓励使用科学而有效的新技术和新方法。

安全药理学试验应尽可能按GLP要求进行。

（一）试验材料

1.受试物

受试物应能与其他临床研究药品和/或上市药品相同。并应附研制单位的自检报告。

2.动物及组织样本

可采用整体动物、离体和试管制备样本。整体动物常用小鼠、大鼠、豚鼠、家兔、犬等。动物选择应与试验方法相匹配，同时还应注意品系、性别及年龄等因素。动物及组织样本选择应注意敏感性、重现性和可行性以及与靶动物的相关性等因素。体内研究最好使用清醒动物。如果使用麻醉动物，应注意麻醉药物和麻醉深度的选择。

3.样本量

每组动物或离体标本数，应足以证明或排除受试物有意义的生物学效应，应符合统计学的要求。

（二）试验方法

1.体内试验

剂量选择应包括或超过主要药效学范围或治疗范围。至少设3个剂量组。如果不良效应不明显，最大试验剂量应该是相似给药途径和给药时间的其他毒理试验产生中等不良效应的剂量。

应观察不良效应的量-效关系和时间过程。应比较引起不良效应的剂量和在同种动物引起主要效应的剂量。

2.体外试验

选择的浓度范围应增加检出效应的可能性。如选择的浓度范围没有产生效应，应提出充分的理由。应测定浓度-效应关系。

3.对照试验

一般应设以溶剂或辅料作对照的阴性对照组。也可设阳性药对照组,以便揭示受试物的特点.

4.给药方案

应与临床拟用给药方案一致。一般为单次给药。如果持续给药才能出现药效学效应，应合理地重复给药。

（三）结果评价

1.观察时间

应根据受试物的药效学和药代动力学特性和拟用临床给药方案等,选择适宜的观察时间点和观察持续时间。

2.数据处理与结果评价

根据详细的试验记录，选用合适的统计方法，对数据进行定量和定性分析。应结合药效学、毒理学、药代动力学以及其他研究资料进行综合评价，为临床研究设计和临床应用提出建议。

四、试验报告

为公正、科学地评价药物安全性，对试验报告内容做如下要求：

1.试验目的。

2.试验时间与地点。

3.试验设计者、负责人、参加者及电子邮箱。

4.受试药物需注明兽药名称、生产厂家、规格、生产批号及用法与用量。

5.归纳总结该药物的试验结果，确认受试药物的安全性、不良反应及其注意事项等。

6.试验数据，应有详细的试验原始记录。原始资料保存处、联系人、电话。

7.试验单位（加盖公章）。